

ACOG 指南：育龄妇女非妊娠急性异常子宫出血的管理

摘要：对急性异常子宫出血患者的最初评估应当包括血容量不足及潜在血液动力学不稳定征象的评价。在最初的评估和病情稳定之后，急性子宫出血的病因应当按照 PALM - COEIN 系统进行分类。对临床上大多数患者来说，药物治疗是首选的治疗方法。药物选择包括：静脉输注结合雌激素、复方口服避孕药、口服孕激素以及氨甲环酸。治疗决策应当基于患者的病史以及治疗的禁忌症。对生命体征不稳定的患者、不适合药物治疗以及药物治疗效果不佳的患者应当考虑外科治疗。外科治疗的选择应当基于患者潜在的医疗条件，潜在的病理以及将来的生育愿望。一旦患者的急性出血控制住，推荐患者进行长期的维持治疗。

子宫异常出血可能是急性的或者慢性的，其定义为非妊娠期发生的子宫出血，子宫出血的规律性、出血量、周期以及持续时间发生改变^(1,2)。按照临床专家的观念，急性子宫异常出血指出血量多达需要紧急干预以避免出血更多的程度⁽¹⁾。急性子宫异常出血可突然发生或在慢性子宫异常出血（最近 6 个月发生）的基础上发生。评估急性子宫异常出血可分为三个阶段：快速评价患者的临床表现以判断患者病情的急性程度；分析出血最可能的原因；选择最适当的方法。

评估急性子宫异常出血的患者

对急性子宫异常出血患者的最初评估应当包括快速血容量不足及潜在血流动力学不稳定的征象。如果患者有血液动力学不稳定及血容量不足的征象，应当快速建立一条或两条静脉输液通道，用以输血或者凝血因子代替品。在最初的评估和患者的生命体征稳定之后，下一步就是分析急性子宫异常出血最可能的原因，以便选择最合适和有效的控制出血的方法。

急性子宫异常出血的病因

急性子宫异常出血和慢性子宫异常出血的病因一样，可能是多因素的。国际妇产科联盟（FIGO）月经失调学专业组推荐了该执行委员会批准以及美国妇产科医师协会（ACOG）支持的分类系统和描述子宫异常出血症状的标准术语^(1,2)。应用该系统，子宫异常出血可分为与子宫结构异常相关或无关两大类。该系统按照下列单词的首位字母命名为 PALM - COEIN：子宫内膜息肉（Polyp）、子宫腺肌病（Adenomyosis）、子宫肌瘤（Leiomyoma）、恶性肿瘤和异常增生（Malignancy and hyperplasia）、凝血功能异常（Coagulopathy）、卵巢功能失调（Ovulatory dysfunction）、子宫内膜病变（Endometrial）、医源性出血（Iatrogenic）以及其它未分类的（Not yet classified）（图 1）。通过询问病史、体格检查、必要的实验室检查和影像学检查等以判断子宫异常出血最可能的病因，这对选择最合适和有效的个体化治疗至关重要。

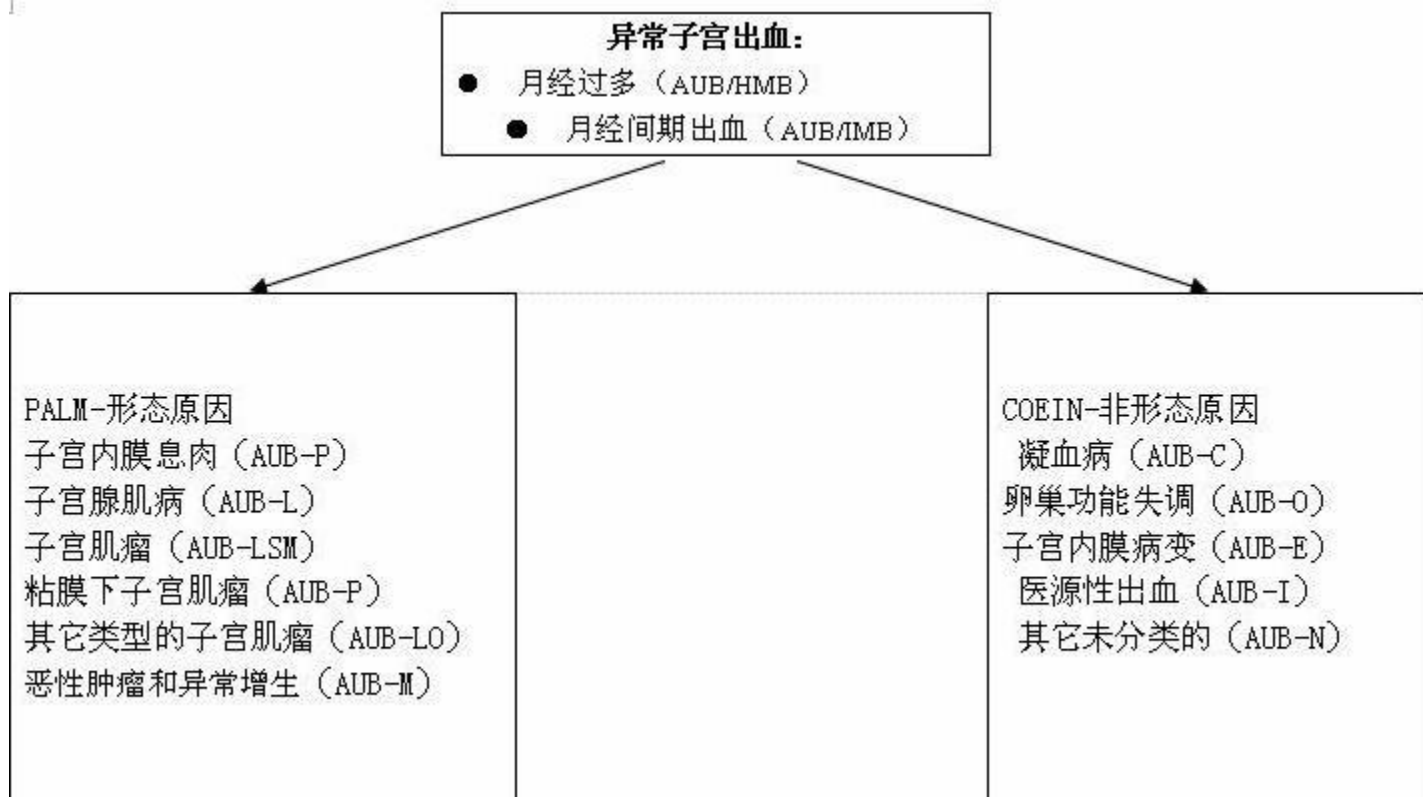


图 1. 基础的 PALM - COEIN 系统用于育龄妇女非妊娠异常子宫出血的病因分类。该系统被国际妇产科联盟 (FIGO) 批准。应用子宫异常出血描述相关的出血症状 (月经过多、月经间期出血) 应用代表性字母表示出血病因, 或者两者同时标示缩写 AUB 表示子宫异常出血。资料来源: Munro MG, Critchley HO, Broder MS, Fraser IS. FIGO classification system [PALM-COEIN] for causes of abnormal uterine bleeding in nongravid women of reproductive age. FIGO Working Group on Menstrual Disorders. Int J Gynaecol Obstet 2011;113:3 - 13. [PubMed] [Full Text])

病史

以 PALM - COEIN 系统为指南, 采集完整的病史, 主要集中在出血的情况, 相关的症状、过去的月经史、妇科病以及其它病史。可能的话, 结合适当的实验室检查和影像学检查。超过 13% 的月经过多的患者有血管性血友病史。超过 20% 的妇女可能有潜在的凝血功能障碍。其它的凝血因子缺乏、血友病、血小板功能异常可能与任何年龄组的急性异常出血相关。应用方框 1 的筛选工具有助于临床医生通过实验室检查判断患者的凝血异常。另外全身性疾病如白血病、肝功能衰竭及某些药物 (如抗凝血药、化疗药) 可损害凝血功能而导致急性异常出血。

方框 1. 月经过多患者潜在凝血障碍的临床筛查

月经过多患者潜在凝血障碍的最初筛查是系统询问病史。

阳性筛查结果*包括以下几个条件：

- 初潮起月经量多
- 下列条件之一：
 - 产后出血
 - 外科手术相关的出血
 - 与牙科手术相关的出血
- 以下两条或更多：
 - 每月一到二次的擦伤
 - 每月一到二次的鼻出血
 - 频繁的牙龈出血
 - 有出血症状的家族史

*对患者的阳性筛查结果应当进一步评价，包括请血液专科医师会诊，检测血管性血友病因子以及瑞斯托霉素复合因子。

体格检查

急性子宫异常出血的体格检查应当集中于急性失血征象（血容量减少或贫血）以及提示病因的检查。

应当评估确定急性出血来自子宫而非生殖道其他部位的出血。因此，应当进行包括窥器检查及双合诊在内的盆腔检查以排除生殖道创伤导致的出血以及能导致阴道出血的阴道及宫颈检查发现能导致阴道出血的阴道及宫颈检查发现。盆腔检查也能判断出血量的多少及程度并且发现子宫增大及形态不规则。从而查出因子宫形态原因（如平滑肌瘤）导致的急性异常出血。

实验室及影像学检查

推荐急性异常子宫出血患者进行下列检查（表 1）：所有青少年和妇女无论初始的实验室检查还是止血失常筛查阳性，均应进行关于血管性血友病或者其他凝血障碍疾病的特异检查，包括血管血友病瑞斯托菌素辅因子活性、血管假性血友病抗原以及凝血因子Ⅷ。基于临床表现，对甲状腺及肝功能异常、败血症及白血球过多症应当被标明。对 45 岁以上急性异常子宫出血患者，子宫内膜活检是首选检查。对 45 岁以下在无拮抗雌激素环境暴露的患者（肥胖症、多囊卵巢综合症），药物治疗失败及持续急性异常宫出血的患者亦应进行子宫内膜活检⁽²⁾，对于病情稳定的患者，是否需要盆腔超声检查有待于临床医师在体格检查之后再行决定。

表 1. 评价急性子宫异常出血的实验室检查

实验室评价	特异性实验室试验
初步实验室检查	● 全血计数 ● 血型及交叉配血 ● 妊娠试验
凝血障碍的初步实验室评价	● 部分凝血活酶时间 ● 凝血酶原时间 ● 活化部分凝血活酶时间
血管性血友病的初筛*	● 血管性血友病因子抗原+ ● 瑞斯托霉素复合因子试验+ ● VIII因子+
其它的实验室检查	● 促甲状腺激素 ● 血清铁，总铁结合力以及铁蛋白 ● 肝功能检查 ● 沙眼衣原体

*接受出血性疾病风险筛查阳性或凝血障碍初筛结果异常的成年妇女需进一步检查以排除血管性血友病。自初潮以来月经量过多的青少年也需进一步检查以排除血管性血友病。

+请血液专科医师会诊有助于解释上述结果，如果任何一项标记物异常降低，应当请血液专科医师会诊。

治疗

有限的证据和专家的观点支持治疗指南。对于急性异常子宫出血患者的治疗选择基于：生命体征是否平稳，病情的危急程度，出血的可能病因、生育愿望以及潜在的医疗问题。管理急性子宫出血的两个主要目标：控制引起大出血的病因、减少继后月经周期中的月经量。药物治疗是首选的治疗（表 2），然而某些情况下需要紧急的外科处置⁽⁶⁾，急性异常子宫出血患者的治疗相关研究有限，仅静脉注射结合雌激素治疗急性异常子宫出血获得了 FDA 的批准。

表 2. 药物治疗方法

药物	来源	推荐剂量	用法	潜在的禁忌症或按照 FDA 标签需要预警的情况*
结合雌激素	静脉注射普立马治疗功能失调性子宫出血——一项随机双盲对照研究	25mg IV	24 小时内 4-6 小时一次	禁忌症包括但不限于乳腺癌，当前或过去有静脉血栓形成，动脉血栓性疾病，肝功能异常或肝病；慎用于有心血管或血栓危险因素的患者
复方口服避孕药+	口服醋酸甲羟孕酮及复方避孕药治疗急性子宫出血——一项随机对照研究	单相复方口服避孕药，含 35mg 乙炔雌二醇	每天三次，连服七天。	禁忌症包括但不限于 35 岁以上女性抽烟者；高血压；深静脉血栓形成史或肺栓塞史；已知血栓栓塞性疾病史；脑血管疾病史；缺血性心脏病；有先兆的偏头痛；目前或过去患乳腺癌；严重肝病；血管相关性糖尿病；有并发症的心脏瓣膜病变；外科手术后需要长期制动者。
醋酸甲羟孕酮‡	醋酸甲羟孕酮联合口服避孕药治疗急性子宫出血——一项随机双盲对照研究	20mg 口服	每天三次，连服七天。	禁忌症包括但不限于活动性或过去有深静脉血栓形成史或肺栓塞；血栓栓塞性疾病；有活动性或过去有主动脉栓塞；目前或过去患乳腺癌；肝功能损害或肝病史。
氨甲环酸§	急性月经过多妇女（有或无潜在出血障碍）的评价和管理来自国际专家组的共识	1.3mg § 口服或 10mg/kg 静脉注射，最大剂量 600mg	每天三次（8 小时一次），连服五天。	禁忌症包括但不限于获得性色觉损害；目前患血栓栓塞性疾病；慎用于有血栓形成的患者（未知的血栓形成风险）；与复方口服避孕药联用需慎重考虑。

缩略词：FDA 表示美国食物与药品管理局，IV 表示静注

*美国食物与药品管理局标签注明每一种疗法的禁忌症：在治疗急性子宫异常出血的患者时，医生必须权衡治疗的相关风险以及继续出血的风险，在考虑患者病史和风险因素的情况下，治疗的方案必须由临床专家根据具体情况决定。

+其它的复方口服避孕药，可能也是有效的

‡其它的孕激素（如醋酸炔诺酮），其它的剂量或用法可能也是有效的

§ 其它的剂量或用法可能也是有效的

药物治疗

激素治疗是急性异常子宫出血患者（无已知的或可疑出血障碍）的一线方案。治疗选择包括：静脉注射结合雌激素，口服复方避孕药及口服孕激素。在一项 34 人的随机对照研究中，静脉注射结合雌激素在 8 小时内使 72% 的受试者出血停止，而安慰剂仅仅使 38% 的受试者出血停止⁽⁷⁾。目前关于使用结合雌激素与心血管及血栓危险因子的数据很少。

摄入不同剂型的口服合成避孕药和口服黄体酮常用于治疗急性异常子宫出血，一项研究比较了口服避孕药及醋酸甲羟孕酮的疗效，二者均每日三次，连用一周，88%及 76%的患者停止出血，中位时间是 3 天。对所有患者来说，使用口服避孕药及醋酸甲羟孕酮之前必须考虑药物禁忌症。咨询疾病预防与控制中心避孕药合格使用标准与 FDA 标签有助于判断患者使用口服避孕药或单独使用孕激素的适应症。其他口服避孕药与黄体酮的组成和给药方案可能同样有效。

抗纤维蛋白溶解药如氨甲环酸，能阻止纤维蛋白降解，对慢性子宫异常出血有效，能减少这类患者 30-55%的出血量^(12, 13)。氨甲环酸能有效减少外科手术病人的术中出血量，减少输血。可能对急性异常子宫出血有效，尽管没有相应的证据显示^(14, 15)。专家推荐可口服或者静脉注射氨甲环酸治疗急性异常子宫出血⁽¹⁵⁾。用充满 30ml 生理盐水的 26F Foley 导管压迫宫腔能有效控制出血^(15, 16)。

一旦急性出血被控制，可选择多种方法用于治疗慢性异常子宫出血，有效的药物包括：宫腔内左炔诺孕酮系统，口服避孕药（按月或者延长的周期），口服或者肌肉注射孕激素，氨甲环酸或非甾体抗炎药物⁽⁶⁾。一旦患者接受了结合雌激素治疗，医护人员应当补充孕激素或者转向口服避孕药。慢性异常子宫出血患者不能长期使用无拮抗的雌激素治疗。

对于已知或可疑出血障碍的患者可能对前面列出的激素或非激素治疗有效。推荐对这类患者请血液专科医师会诊，特别是出血难以控制或妇科医师对其它药物治疗不熟悉时。如果患者既往对去氨加压素有反应，应用此药可能对血管性血友病患者的急性异常子宫出血有效。可以经鼻吸入、静脉或者皮下注射⁽¹⁷⁾。由于此药有引起体液滞留及低钠血症的风险，所以要慎用，对大出血的患者或者需要限制液体量的患者则不应使用。重组 VIII 因子和血管性血友病因子可用于治疗严重的出血⁽⁵⁾其他因子缺乏需要特异性因子替代治疗。

由于非类固醇抗炎药物的血小板集聚效应，药物的相互作用可能影响肝功能以及产生凝血因子，出血性疾病或血小板功能障碍患者应当避免使用非类固醇抗炎药物⁽¹⁷⁾。

外科治疗

外科治疗基于：患者的生命体征的稳定性，出血的严重程度，药物治疗的禁忌症，患者对药物治疗无反应以及潜在的治疗条件。外科治疗的选择包括：诊断性刮宫术，子宫内膜去除术，子宫动脉栓塞术以及子宫切除术。外科治疗方式的选择（如选诊断性刮宫术还是子宫切除术）除了上述的因素之外还要基于患者的生育愿望。怀疑子宫结构异常导致的急性异常子宫出血，可选择行宫腔镜下的诊断性刮宫术，子宫内膜息肉切除术及子宫肌瘤切除术等特殊的治疗。非宫腔镜下单独行诊断性刮宫术对评价子宫疾病是不合适的，仅仅临时性的减少出血量（术后周期没有改善）⁽¹⁸⁾，宫腔镜下的诊断性刮宫术对怀疑宫腔内有病变或者需要取样的患者有价值⁽¹⁸⁾。病例报告显示子宫动脉栓塞术及子宫内膜去除术可成功控制急性异常子宫出血^(19, 20)，尽管子宫内膜去除术在大多数中心可随时进行，但是仅在其它治疗无效时或有禁忌症时才考虑。并且在妇女没有生育要求，及子宫内膜癌或宫颈癌作为急性子宫出血的原因被除外后才能进行。当患者对药物治疗没有反应时子宫切除术是用于控制严重出血的确切治疗。

结论和推荐

基于可得到的证据和专家意见，美国妇产科协会专家委员会妇科实践的结论和推荐如下：

急性异常子宫出血应当基于 PALM - COEIN 系统做如下分类：子宫内膜息肉、子宫腺肌病、子宫肌瘤、恶性肿瘤和异常增生、子宫内膜增生、凝血功能异常、卵巢功能失调、子宫内膜异常、医源性出血以及其它未分类的。

对绝大多数患者来说如果具备临床适应症，药物治疗是首选的治疗。治疗选择包括：静脉注射结合雌激素，多剂型口服避孕药使用及口服孕激素，氨甲环酸。决策基于患者的病史以及治疗的禁忌症而定。

外科治疗基于：患者的生命体征的稳定性，出血的严重程度，药物治疗的禁忌症，患者对药物治疗无反应以及潜在的治疗条件。外科治疗方式的选择除了上述的因素之外还要基于患者的生育愿望。

一旦急性出血控制住，推荐患者进行长期的维持治疗。

（参考文献略 译者：梅泉 审校：王禹 ）